

红细胞血型意外抗体筛查专家共识

中华预防医学会 血液安全专业委员会 红细胞血型意外抗体筛查专家共识编写组

摘要:红细胞血型意外抗体是指正常 ABO 血型中除抗-A、抗-B 之外的血型抗体,其广泛存在于妊娠、输血、移植、注射免疫原性物质或患有自身免疫性疾病的患者中,可造成血型鉴定和交叉配血困难并严重影响输血安全及输血疗效。本共识旨在进一步规范抗体筛查细胞要求、操作规程及临床意义,为临床安全有效输血提供保障。

关键词:血型意外抗体;抗体筛查;专家共识

中图分类号:R457.1⁺1

文献标识码:A

文章编号:1004-549X(2024)4-0369-08

DOI:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2024.04.001

Expert consensus on screening for unexpected red blood cell antibodies

Expert Consensus Writing Group of Unexpected Red Blood Cell Antibody Screening, the Blood Safety Professional Committee, Chinese Preventive Medicine Association

Abstract: Unexpected red blood cell antibodies refer to antibodies except for anti-A and anti-B in normal ABO blood group, and are widely present in patients with pregnancy, transfusion, transplantation, injection of immunogenic substances, or autoimmune diseases, leading to difficulties in blood type identification and cross matching test, which seriously affect transfusion safety and efficacy. This consensus aims to further standardize the requirements, operating procedures and clinical significance of antibody screening, thus improving the safety and efficacy of blood transfusion.

Key words: unexpected antibodies; antibody screening; expert consensus

1 红细胞血型意外抗体筛查专家共识的适用范围

红细胞血型意外抗体(unexpected antibody)筛查专家共识适用于医院输血科(血库)及血站抗体筛查试验。

2 红细胞血型意外抗体筛查专家共识目的及意义

针对红细胞抗原的同种免疫可由妊娠、输血、移植或注射免疫原性物质引起。不同人群同种免疫的发生频率差异很大。据报道,镰状细胞贫血、地中海贫血等长期输血的受血者,同种免疫频率高达 14%~50%,而在一般人群中,同种免疫频率约为 0.5%~1.5%^[1-4]。血型意外抗体的产生除了由红细胞暴露引起外,也可通过暴露于类似血型抗原的细菌或病毒抗原产生;或者是通过注射免疫球蛋白、药物治疗、输注献血者血浆、移植器官或从造血干细胞中的过客淋巴细胞被动获得,在新生儿体内

的抗体可能来源于母体。在进行血清学检测前,往往无法确认其是否存在于血液中。

此类可与红细胞表面抗原反应的意外抗体可引起溶血性输血反应(hemolytic transfusion reaction, HTR)、胎儿新生儿溶血病(hemolytic disease of the fetus and newborn, HDFN)、自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia, AIHA)并显著降低输入红细胞存活率。基于此,红细胞血型意外抗体筛查可辅助诊断某些疾病,并保障输血的安全性和有效性。

红细胞血型意外抗体筛查专家共识旨在规范红细胞意外抗体筛查细胞要求及操作规程,避免具有临床意义的抗体漏检,保证抗体筛查结果的准确性,为相关疾病的诊断和安全输血提供保障。

3 血型意外抗体筛查现状

正常 ABO 血型中抗-A、抗-B 之外的血型抗体称为意外抗体,也曾被称为不规则抗体(irregular

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2021-I2M-1-060);重庆市科卫联合医学科研项目(2023MSXM119)

antibody)。意外抗体分为 2 类:同种抗体和自身抗体。同种抗体为自身缺少的抗原所产生的对应抗体,仅与表达相应抗原的异体红细胞发生反应,而自身抗体能与抗体产生者的红细胞发生反应。

红细胞意外抗体可能导致血型鉴定及配血困难,红细胞意外抗体筛查已广泛应用于临床输血反应的诊断和预防,是保障输血安全、有效的重要试验。我国已有许多医院全面开展了意外抗体检测。本研究组向 86 家全国代表性三级甲等医院(覆盖全国 23 个省市地区及直辖市)发放了调查问卷,从返回的结果来看,所有的调查单位均开展了血型意外抗体筛查,极少数单位同时开展了抗体鉴定。

目前,部分国家和地区规定血液中心对献血者标本必须筛查意外抗体,然而我国有关法律并未对其做强制要求。本研究组向 10 家代表性血液中心或血站(回复问卷调查的血站)发放了调查问卷,从返回的结果来看,所有的调查单位均开展了血型意外抗体筛查及鉴定,但尚未对献血者标本意外抗体进行常规筛查。据了解,上海市血液中心和深圳市血液中心对所有献血者开展了意外抗体筛查。

4 抗体筛查细胞要求

4.1 组成

用于输血前抗体筛查的细胞通常由 2 个或者 3 个 O 型供者红细胞组成。用于抗体筛查的 O 型试剂细胞应排除 A 和/或 B 亚型、H 缺失型(如孟买型、类孟买型)。英国血液学标准委员会(British Committee for Standards in Haematology, BCSH)和美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)对批准的商品化抗体筛查试剂红细胞做出了要求,即应当包含以下抗原:D、C、E、c、e、M、N、S、s、P1、Le^a、Le^b、K、k、Fy^a、Fy^b、Jk^a和 Jk^b。

4.2 剂量效应

由于针对 Rh、MNS、Duffy 和 Kidd 系统抗原的抗体常表现出“剂量效应”,因此,抗体筛查红细胞组宜尽量包含以下抗原双倍剂量表达的纯合子供者红细胞:D、C、E、c、e、M、N、S、s、Fy^a、Fy^b、Jk^a和 Jk^b。如果 1 个试剂盒不能完全覆盖,实验室可购买/储备不同供应商试剂,尽量全部覆盖。其中,本地区或本民族有临床意义的意外抗体对应抗原应为双倍剂量表达的纯合子。

4.3 配组

每个实验室可选择 2 个或 3 个单一供者的商

品化试剂红细胞配组进行抗体筛查试验。可根据本地区人群抗原分布的特异性选择相应的品牌和型号,以提高意外抗体检出率。使用自动化仪器进行抗体筛查检测时,仪器平台可能会指定试剂红细胞配组。抗筛试剂红细胞不宜使用混合细胞。在美国,仅在检测献血者标本时,可使用来自 2 个不同供者的混合红细胞试剂。

4.4 储存

试剂细胞应使用细胞保存液,宜 2~8℃ 冷藏保存。应使用保质期内的试剂红细胞用于抗体筛查。试剂红细胞要求外观应无溶血。

4.5 地区特征

我国为多民族国家,其血型抗原有区别于白种人和黑种人的特点。例如:Di^a抗原在白种人和黑种人中发生频率极低,但在黄种人中却有较高的发生频率,在中国汉族人群中达 10%^[5-6]。Mur 和 Mi^a均属于 MNS 系统抗原。Mur 抗原在白种人中罕见,而在黄种人中较为常见,尤其在我国南方地区频率较高^[7-9],有报道显示抗-Mur 的漏检可致交叉配血不合^[10]。也有部分国内研究报道由抗-Mi^a引起输血反应及 HDFN 病。K 抗原常见于白种人,在我国的基因频率较低(除维吾尔族等少数民族外),但其免疫原性较强^[11]。因此,筛查细胞宜根据本地区人群血型抗原分布的特点进行选择。

本共识建议,我国商品化抗筛细胞除了 BCSH 和 FDA 要求的必须含有的血型抗原外,宜覆盖 Di^a、Mur(或 Mi^a)抗原。此外,尽管 K 抗原基因频率普遍较低,但我国新疆等地区其频率较高且临床意义较大,故该地区抗筛细胞也宜覆盖 K 抗原。对于具有剂量效应的 Rh、MNS、Duffy 和 Kidd 系统的主要抗原,一组抗筛细胞中宜包含相应纯合子抗原,至少其中本地区或本民族有临床意义的意外抗体对应抗原应为纯合子。

推荐 1:我国商品化抗筛细胞应至少覆盖 D、C、E、c、e、M、N、S、s、P1、Le^a、Le^b、k、Fy^a、Fy^b、Jk^a、Jk^b、Di^a抗原,参考表 1。

表 1 中国抗体筛查细胞覆盖抗原推荐

Table 1 Recommendation of antigen on antibody screening cells for Chinese

建议组合	适用地区
D、C、E、c、e、M、N、S、s、P1、Le ^a 、Le ^b 、k、Fy ^a 、Fy ^b 、Jk ^a 、Jk ^b 、Di ^a	中国大部分地区
+Mur(或 Mi ^a)	中国位于亚热带的地区,如:广西、福建、香港、台湾等
+K [*]	中国新疆等地区

* 汉族 K 抗原频率为 0.1%,新疆维吾尔族 K 抗原频率为 2.4%,新疆哈萨克族 K 抗原频率为 1.6%^[12]。

推荐 2:我国为多民族分布国家,不同地区血型抗原分布频率不同。各单位宜根据本地人群血型抗原分布特点合理选择抗筛细胞,实现对血型意外抗体敏感、简便的筛查。血型糖蛋白杂合型比例高的地区抗筛细胞宜覆盖 Mur(或 Mi^a)抗原,新疆等地区宜覆盖 K 抗原。

推荐 3:对于具有剂量效应的 Rh、MNS、Duffy 和 Kidd 系统的主要抗原,一组抗筛细胞中宜包含相应纯合子抗原,至少其中本地区或本民族有临床意义的意外抗体对应抗原应为纯合子。避免具有临床意义的弱反应抗体漏检。

5 抗体筛查试验操作规程

5.1 试验申请

抗体筛查应作为输血前常规试验,临床科室在申请抗体筛查试验时,应完善患者相关病史的调查并在输血申请单中注明。重点了解:1)患者输血史或妊娠史;2)现病史与诊断;3)药物和生物治疗史。

5.2 标本

5.2.1 标本要求

血浆和血清均可用于抗体筛查,应根据检测方法或厂家试剂说明书选择血清或血浆。一般 5~10 mL 全血中包含的血清或血浆可满足抗体筛查及简单鉴定特异性抗体的要求。采集血液标本前,应注意尽量避免影响血液标本质量的因素:包括患者的不良生理状态(如溶血、菌血等)、使用药物(如肝素、抗-CD47 或抗-CD38 单克隆药物等)等^[13]。

5.2.2 标本采集时间与期限

根据我国《输血相容性检测标准》及美国血液与生物治疗促进协会(Association for the Advancement of Blood & Biotherapies, AABB)的《AABB 技术手册(20 版)》建议,对于近 3 个月内无输血史或妊娠史,以及不需要输血的患者,抗体筛查及鉴定宜使用 7 d 内采集并于 2~8℃ 储存的标本;对于有输血史或妊娠史或既往史不明或无法获得的患者,以及需要输血的患者,抗体筛查及鉴定宜使用 3 d 内采集的标本;对于 3~14 d 内有输血史的人群,抗体筛查及鉴定应使用 24 h 内采集的标本。

5.2.3 标本接收与保存

接收标本时,应确认患者信息。接收标本后,应立即离心,观察标本有无溶血(自身溶血患者除外)、乳糜、稀释等异常情况,方可进行下一步检测。

5.3 检测方法

目前普遍使用的抗体筛查方法均基于红细胞凝集反应或红细胞黏附的原理,主要包括盐水试管法、抗球蛋白法、凝聚胺法、微柱凝胶法、固相凝集法等。每一种方法各有优点:试管法可灵活地运用在不同介质的检测中,可使用多种添加剂从而获得不同程度的灵敏度,需要的设备也比较少;微柱凝胶法和固相凝集法稳定结果,主观判断少,工作流程标准化,可以整合到半自动或全自动化系统之中,提供灵敏的检测平台。微柱凝胶法、固相凝集法及敏感度高的试管法也可以增强血清学反应性。不同的方法其灵敏度、自动化能力及成本不同,为实验室进行抗体筛查提供了多种选择。

根据患者群体的不同需求、实验室的不同规模,选择适宜的检测方法进行患者红细胞抗体筛查,建议应包括使用抗球蛋白介质的试验方法。抗球蛋白试验分为直接抗球蛋白试验(direct antiglobulin test, DAT)和间接抗球蛋白试验(indirect antiglobulin test, IAT)。检测血清中的意外抗体最重要的方法之一是 IAT,即将待测血清标本加入具有特异抗原的红细胞悬液中,使抗原抗体相结合,在洗涤去除未结合的血浆蛋白后,再加入抗球蛋白抗体,最终出现红细胞凝集。常规检测时可不包括自身对照或 DAT。检测结果中筛检细胞全部阳性时应加测自身对照或 DAT。

需要注意的是:抗筛细胞所包含的血型抗原通常是当地人群中>1%的抗原,因此当遇到针对低频率血型抗原的抗体时,抗筛试验会出现漏检的情况。盐水法只能检测到 IgM 型抗体,无法检测出具有临床意义的不完全抗体,因此不能单独使用其作为常规的抗体筛查。酶处理抗筛细胞法虽然可以增加对某些抗原的敏感度,但因为会破坏另一些抗原,也不能作为常规的抗体筛查方法。本共识建议在检验报告上注明意外抗体筛查所使用的方法类型。

5.4 检测试剂

5.4.1 添加剂

尽管抗体筛查反应体系可以仅由血清(或血浆)和红细胞(商品化试剂红细胞或生理盐水配制的红细胞悬液)组成,但大多数检测者会使用添加剂以减少孵育时间和提高反应灵敏度。

常用的几种添加剂包括:低离子强度盐溶液(low-ionic-strength saline, LISS)、聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)和蛋白酶。另有增强反应技术可用于复杂的研究。

5.4.2 抗球蛋白试剂

IAT 是抗体筛查最常用的试验之一。试验中可以使用仅特异性针对人免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 的抗球蛋白 (antiglobulin, AHG), 也可以使用包含抗-IgG 和抗补体 C3 的多特异性试剂。多特异性试剂更容易检出结合补体的抗体。参考厂家说明书了解每种试剂性能特点非常重要。

5.4.3 质控试剂

为确保整个检测的有效性, 包括抗体筛查细胞的抗原表达, 试验中应选择合适的室内质控血清进行质控。血清反应强度可设置为 $\pm$ 至 1+ (至少可以检出), 如弱抗-D (不低于 0.1 IUmL^{-1})、弱抗-Fy^a、弱抗-c、弱抗-S。检测频次为每批次检测 1 次。

5.5 抗体筛查试验影响因素与解决策略

5.5.1 漏检补体依赖性抗体

对于少数需要补体参与的抗体检测方法 (如抗球蛋白法检测 Kidd 血型系抗体), 由于血浆中的抗凝剂会螯合钙离子, 使其不能用于激活补体。因此推荐使用血清而非血浆进行检测, 或添加新鲜 AB 型血清作为补体的来源, 可以减少补体依赖性抗体的漏检。

5.5.2 疾病与药物干扰

对于白蛋白/球蛋白比值改变的患者 (例如多发性骨髓瘤患者), 或输注了高分子量血浆代用品 (例如葡聚糖) 的患者, 其血清可能会导致红细胞的非特异性缗钱状凝集。缗钱状凝集在微柱凝胶法抗体筛查时不易察觉, 很容易与抗体介导的真凝集混淆。要注意区分真凝集和缗钱状凝集, 可利用盐水替代法排除缗钱状非特异性凝集的干扰。此外, 静脉注射免疫球蛋白可能导致 Rh 阳性患者中存在抗-D 或其他意外抗体。抗-CD38 (达雷妥尤单抗) 与正常红细胞 (包括抗体筛查和鉴定试剂红细胞) 上少量 CD38 结合, 将导致包含抗球蛋白的血清学试验阳性。少数接受抗-CD38 治疗的患者出现 DAT 弱阳性。宜使用 DTT 等试剂破坏红细胞表面 CD38 抗原, 以排除 CD38 对抗体筛查和交叉配血的干扰。此外, 抗-CD47、抗-CD38 的临床试验正在进行中, 有报道此类药物也可干扰抗体筛查试验。CD38 单抗治疗的患者其抗体筛查方法建议参考《CD38 单克隆抗体对输血相容性检测干扰及其应对方案的专家共识》。

5.5.3 自身抗体掩盖同种抗体

在自身免疫性溶血性贫血等免疫性疾病患者的抗体筛查试验中, 同种抗体易被自身抗体掩盖。

本共识建议采用以下方法去除血浆/血清中自身抗体: 1) 自身红细胞吸收法: 患者血浆/血清用先经放散至直抗阴性的自身红细胞吸收, 然后放散, 重复操作至末次自身红细胞吸收后直抗阴性, 表明血浆/血清中自身抗体已被完全去除。多次反复吸收放散, 自身红细胞会不断丢失, 所以需要采集较多自身红细胞, 不适用于贫血严重的患者。局限性: ①只适用于 1 个月内无输血史者; ②类同种特异性自身抗体漏检; ③各种放散技术都会导致红细胞不同程度溶血/丢失; ④反复吸收可能导致血浆/血清不同程度稀释, 低效价同种抗体漏检。2) 同种红细胞吸收法: 采用献血者红细胞反复吸收放散, 操作同自身红细胞吸收法。用于吸收的献血者红细胞要与患者 ABO 血型同型 (或 O 型), RhD/C/c/E/e 血型相同 (或比患者抗原特异性少), 其他有临床意义的血型系统尽量相同 (或比患者抗原特异性类少)。本法适用于贫血严重的患者。局限性: 可能导致供者红细胞未覆盖抗原所对应的抗体漏检, 其余同自身红细胞吸收法。3) 稀释法: 把患者血浆/血清倍比稀释, 直到与 1 套抗体鉴定谱细胞中部分而不是全部细胞反应, 表明自身抗体已被稀释去除, 残留同种抗体, 根据反应格局分析同种抗体特异性。如果稀释后不出现仅与部分谱细胞反应的格局, 抗体筛查就有可能漏检效价低于自身抗体的同种抗体。本法只适用于同种抗体效价高于自身抗体者。

5.5.4 低效价、低亲和力意外抗体

为防止低效价、低亲和力意外抗体筛查漏检, 建议注意以下要点: 1) 控制抗筛细胞浓度, 应用试管法检测时试剂细胞浓度应为 3%~5% (其他浓度应标注对应的适用方法), 如果抗体筛查细胞浓度过高, 抗体效价低时, 每个细胞上黏附的抗体太少, 凝集不明显, 容易漏检; 2) 加大血清量, 提高血清与细胞的比例至 (5~10):1; 3) 增加反应强度, 采用增强剂如 LISS、22% 牛血清白蛋白、PEG 等; 4) 延长孵育时间, 延长抗球蛋白试验的保温孵育时间至 60 min; 5) 多种试验技术联合应用, 采用吸收、放散技术浓缩抗体。

5.5.5 唯酶抗体

一些抗体如 Rh 系统的抗-E、抗-e 只有在木瓜酶或菠萝酶等介质中或这些酶和抗球蛋白联合检测才能检测到, 称之为“唯酶抗体”。这些抗体多无临床意义, 但也有发生输血反应的报道。为防止漏检唯酶意外抗体, 对于 AHG 阴性而输血无效或发生

溶血反应的患者要增加酶-AHG 方法的抗体筛查。

6 抗体筛查试验结果分析

6.1 抗体筛查结果判读

任何抗体筛查试验中出现的凝集或溶血现象都被判定为阳性结果,表明需进行抗体鉴定。抗体筛查结果可以为抗体鉴定提供线索及方向。抗体筛查结果判定应该考虑以下几个问题:1)反应介质:IgM 类抗体发生反应的最适温度为室温或更低,在盐水介质中可引起红细胞(立即离心)凝集,而 IgG 类抗体在抗球蛋白试验阶段反应最佳。在常见的抗体中,抗-N、抗-I 和抗-P1 通常是 IgM,而那些针对 Rh、Kell、Kidd、Duffy 血型系统抗原和 S、s 抗原的抗体一般是 IgG 抗体。针对 Lewis 系统和 M 抗原的抗体可以是 IgG 抗体、IgM 抗体或 2 者的混合物。2)自身对照:自身对照是采用与抗体筛查检测相同的方式,用患者红细胞检测患者的血清或血浆。抗筛阳性并且自身对照阴性,则表明检测到同种抗体。自身对照阳性可能表明存在自身抗体或药物抗体。如果患者近 3 个月内有输血史,自身对照阳性也可能是由同种抗体结合供者红细胞而引起的。3)溶血:某些抗体,如抗-Le^a、抗-Le^b、抗-PP¹P^k 和抗-Vel,会导致体外溶血。4)混合凝集外观。混合凝集外观通常与抗-Sd^a和 Lutheran 抗体有关。

6.2 抗体筛查结果解释

6.2.1 DAT 阴性、3 个抗体筛查细胞均阴性

判定无游离自身抗体,无同种抗体。某些情况下,抗体筛查阴性并不能完全保证血清或者血浆中不存在具有临床意义的红细胞抗体,需要注意以下问题:1)抗体筛查细胞抗原覆盖面太窄或某些抗原不互补,会漏检某些意外抗体;2)抗体筛查细胞的某些抗原如为杂合子,可能漏检对应的低效价意外抗体;3)试验方法不敏感,可能漏检弱抗体;4)试验中未使用增强技术,可能漏检弱抗体;5)使用 O 型抗筛细胞,漏检 ABO 亚型抗体;6)常规方法检测不到的抗体;7)如果抗体筛查试验在 25℃ 操作,可能漏检 37℃ 反应型抗体;8)漏检早期产生的抗体:其原因,一是自身抗体初次产生后 14~21 d 只有在自身红细胞放散液中才能被检测到,而血清中检测不到,二是因为早期 50% 患者的意外抗体筛查只有用两步酶法和凝聚胺法能查到,抗球蛋白法可漏检;9)漏检 Rh 系统的“唯酶抗体”,抗体筛查一般不用酶法,可能会导致此类抗体漏检;10)抗体较弱或其

它原因,导致无法检出。有文献报告,随着时间延长,患者血浆中具有临床意义的意外抗体效价逐渐降低,甚至无法检出,1 年内有 36%、10 年后有近 70% 的抗体降至无法检出的水平^[14]。因此,许多国家如荷兰、法国、德国和美国已建立起国家或地区范围的患者意外抗体筛查试验历史档案数据库,以有效降低与输血相关的风险。

6.2.2 DAT 阴性、3 个抗体筛查细胞中 1~2 个阳性

判定无游离自身抗体,有 1 种或多种同种抗体,或是 1 个以上的筛查细胞同时具有单个抗体的靶抗原,也可能患者血清中含有特异性自身抗体。需要做抗体鉴定来进一步确定有临床意义的抗体及特异性。

6.2.3 3 个抗筛细胞均阳性

有 4 种情况可导致 3 个抗筛细胞均阳性:1)存在游离自身抗体;2)自身抗体掩盖同种抗体;3)存在高频抗体,需要去除患者血浆/血清自身抗体干扰以后再作抗筛。再次抗筛阴性,判定有游离自身抗体,无同种抗体。再次抗筛 3 个抗筛细胞有阴性也有阳性,判定有游离自身抗体和同种抗体。再次抗筛 3 个抗筛细胞均阳性,不排除高频抗体的可能,需送参比实验室鉴定;4)3 个抗筛细胞均阳性,自身对照阴性,存在 1 种或多种同种抗体可能性。此外还需要排除洗涤前细胞凝集、离心力太大等原因导致的抗球蛋白试验抗筛结果假阳性。

排除抗体筛查细胞的非特异性凝集:1)血浆(血清)蛋白紊乱所致抗体筛查细胞的非特异性凝集。排除方法:加盐水稀释,凝集散开。2)冷凝集素所致非特异性凝集。排除方法:规范步骤,加温到 37℃ 操作,可排除大部分冷凝集素干扰。3)针对试剂红细胞介质的抗体较为罕见,宜更换试剂。

6.2.4 抗体特异性判定

含意外抗体者宜进一步用抗体鉴定谱细胞作抗体特异性鉴定,必要时检测抗体效价。

7 抗体筛查试验临床意义

2022 年我国国家卫生健康委员会发布了中华人民共和国卫生行业标准《输血相容性检测标准》(WS/T 794—2022),其第 4.3.2.2 条“申请输注红细胞成分的检测项目”规定,在申请输注红细胞成分之前,应对受血者进行抗体筛查检测,必要时加做献血者抗体筛查;《AABB 技术手册(20 版)》提出,在输注全血、红细胞、粒细胞前必须做意外抗体

筛查。抗体筛查试验对于指导相容性输血,确保临床安全有效具有重要的临床意义。

原卫生部《临床输血技术规范》第十七条规定,短期内需要接收多次输血者必须按《全国临床检验操作规程》有关规程作抗体筛查试验。对于多次进行输血治疗的患者,前几次输血可能由于意外抗体水平低于目前常用方法的检测低限而未能检出,但由于输入了红细胞抗原,导致“回忆反应”而使意外抗体效价迅速升高。因此,我们建议对于住

院期间多次输血治疗的患者,进行意外抗体筛查试验复查,以确保临床输血安全。对于意外抗体筛查试验复查的时机,2022 年我国卫生行业标准《输血相容性检测标准》(WS/T 794—2022)中 5.4.3.4 条及 5.4.3.5 条规定,已知患者存在意外抗体时,超过 24 h 再次输血时需重新采集血液标本进行抗体筛查,排除新的意外抗体。而对于多次输血未产生抗体的患者,抗体筛查间隔可不小于 3 d。

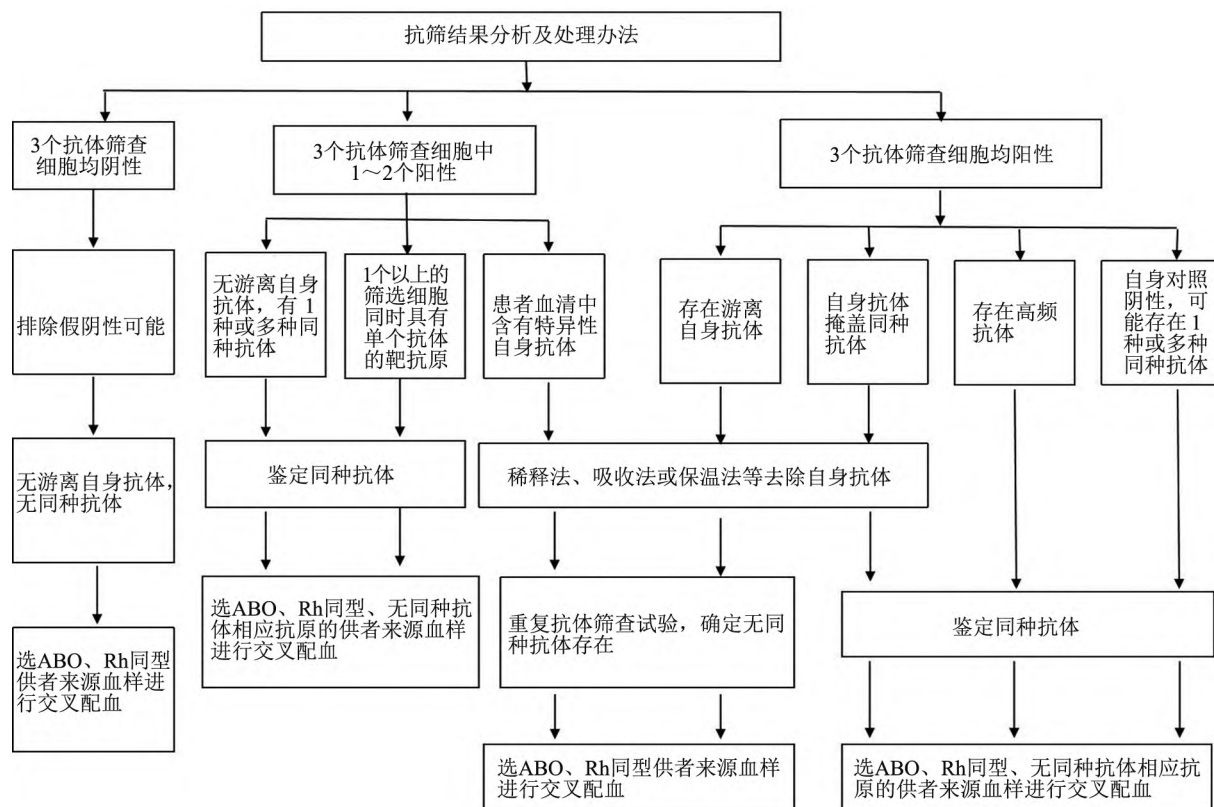


图 1 抗体筛查结果分析及处理办法

Figure 1 Analysis and processing methods of antibody screening

抗体筛查与交叉配血都可发现血型抗体,抗体筛查阴性只能说明,经所采用的 3 个抗体筛查细胞或技术检测,没有发现标本含有抗体。不能因抗体筛查检测阴性,而对微柱凝集法交叉配血中的弱凝集不重视。一方面,当抗体筛查阴性而交叉配血阳性时,可能存在以下情况:1) ABO 血型不相符的供者进行交叉配血。交叉配血是阳性的,抗体筛查(O 型细胞)为阴性。2) 供体细胞是 A 或 B 亚型,但在分型时未检测出,未使用抗-A,B 做供者筛查,因此而被鉴定为 O 型供者。此类错误鉴定为 O 型的供者与抗筛阴性的 O 型患者交叉配血可为阳性。3) 异体输血、RhD 免疫球蛋白的使用或单抗药物治疗等被动获得 ABO 抗体,可使后续交叉配血呈阳

性。4) 交叉配血细胞含有抗体筛查细胞上不存在的抗原。5) 抗体筛查细胞表达单倍剂量抗原,而交叉配血细胞表达双倍剂量抗原。6) 红细胞的寿命可影响凝集或溶血。一些红细胞抗原强度随着储存时间延长而减少,影响弱抗体检测。另一方面,当抗体筛查阳性而交叉配血阴性时,可能存在以下情况:1) 抗体筛查细胞为双剂量但交叉配血细胞为单剂量时,剂量效应会导致交叉配血漏检意外抗体;2) 筛查细胞上存在低流行率或中等流行率的抗原如 Lu^a、Yt^b 和 Co^b 等时,可呈抗体筛查阳性而交叉配血阴性。

推荐 4:在申请输注红细胞成分之前,应对受血者进行抗体筛查检测,必要时加做献血者抗体筛查。

推荐 5:对于住院期间多次输血治疗的患者,宜进行意外抗体筛查试验复查,以确保临床用血安全。

推荐 6:供血机构宜提供抗体筛查阴性的血浆类血液成分,若无条件提供时,医疗机构用血前应加做献血者抗体筛查试验,选择抗筛阴性的血浆类制品同型输注。

本共识起草人(按姓氏首字母排序):高宏军(南京医科大学卫健委抗体技术重点实验室)、胡雪(重庆医科大学附属第一医院)、黄雪原(中南大学湘雅三医院)、兰炯采(南方医科大学南方医院)、刘铁梅(吉林大学中日联谊医院)、王珏(中国医学科学院北京协和医学院输血研究所)、魏亚明(广州市第一人民医院)、张德梅(山西省血液中心)。

所有专家均为本共识第一作者(按姓氏首字母排序):卞茂红(安徽医科大学第一附属医院)、蔡晓红(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、曹荣祎(哈尔滨医科大学附属第一医院)、常洪劲(济宁医学院附属医院)、陈进凡(甘肃省中医院)、陈伟(新疆维吾尔自治区人民医院)、桂霞(新疆医科大学附属肿瘤医院)、何雪琴(重庆市黔江区中医院)、居敏(新疆医科大学第一附属医院)、黎海澜[广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)]、李彩霞(丽水市人民医院)、李菲(新疆维吾尔自治区人民医院)、李玲(西南交通大学附属医院/成都市第三人民医院)、刘春霞(兰州大学第一医院)、刘峰(广西医科大学第一附属医院)、刘久波[湖北医药学院附属医院(十堰市太和医院)]、吕小英[复旦大学附属中山医院(厦门)]、吕毅(河南大学附属郑州颐和医院)、毛伟(重庆市血液中心)、年青(四川省人民医院)、乔姝(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院)、邵峰(宁夏回族自治区血液中心)、施丽(伊犁哈萨克自治州友谊医院)、石海燕(淄博市第一医院)、孙国栋(邯郸市中心血站)、田英(南方医科大学顺德医院)、汪辉(哈尔滨医科大学附属第二医院)、王晓宁(吉林大学白求恩第一医院)、吴昌松(黔南布依族苗族自治州人民医院)、吴燕(重庆医科大学附属第一医院)、武杨屏(云南省阜外心血管病医院)、谢作听(温州医科大学附属第一医院)、邢志勇(武威市中心血站)、许志远(北京市红十字血液中心)、杨贺才(河南省红十字血液中心)、杨江存(陕西省人民医院)、杨眉(贵州省人民医院)、尹文(中国人民解放军

空军军医大学第一附属医院)、张婵(云南省第一人民医院)、张娟(重庆市中医院)、张琦(复旦大学附属华山医院)、张雪睿(北海市人民医院)、赵丽艳(吉林大学第二医院)、赵燕(济宁医学院附属医院)、周世乔(南方医科大学深圳临床医学院)、朱培元(南京中医药大学附属南京中医院)。

利益冲突说明/Conflict of Interests

本共识的制定过程中无相关利益冲突。

[参考文献]

- [1] BALBUENA-MERLE R, HENDRICKSON J E. Red blood cell alloimmunization and delayed hemolytic transfusion reactions in patients with sickle cell disease[J]. Transfus Clin Biol, 2019, 26(2):112-115.
- [2] ISSITT P D, ANSTEE D J. Applied blood group serology. 4th ed[M]. Durham, NC: Montgomery Scientific Publications, 1998.
- [3] JARIWALA K, MISHRA K, GHOSH K. Comparative study of alloimmunization against red cell antigens in sickle cell disease & thalassaemia major patients on regular red cell transfusion[J]. Indian J Med Res, 2019, 149(1):34-40.
- [4] LEAL I, DOS SANTOS T D, GILLI S, et al. Effects of prophylactic red blood cell (RBC) transfusion with extended antigen matching on alloimmunization in patients with Sickle Cell Disease (SCD)[J]. Transfus Apher Sci, 2023, 62(6):103813.
- [5] 李维, 廖红文, 段恒英, 等. 检出罕见的抗-Di^a及抗-E联合抗体 1 例[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(10):1040-1042.
LI W, LIAO H W, DUAN H Y, et al. Rare anti-Di^a and anti-E combined antibodies were detected in 1 case[J]. Chin J Blood Transfusion, 2012, 25(10):1040-1042.
- [6] 谢怡萍, 李树中, 李中华, 等. 红细胞 Diego 血型抗原研究进展[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(10):746-752.
XIE Y P, LI S Z, LI Z H, et al. Research progress of erythrocyte Diego blood group antigen[J]. J Clin Hematol, 2021, 34(10):746-752.
- [7] LAMIS R J S, CHIUH T S, TSAI C H, et al. Identification and quantification of anti-Gp. Mur antibodies in human serum using an insect-cell-based system[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(6):966.
- [8] LI S, WEI L, FANG Q, et al. Successful prenatal management of two fetuses affected by antibodies against GP. Mur with prenatal genotyping analysis and a literature

- review[J]. Blood Trasfus, 2021, 19(2):135-143.
- [9] WEI L, SUN A, WEN J, et al. Molecular genetic analysis of Mi(a) -positive hybrid glycophorins revealed two novel alleles of GP.Vw and multiple variant transcripts of GYPB existing in both the homozygous GP.Mur and wild-type GPB individuals[J]. Transfusion, 2021, 61(8): 2477-2486.
- [10] 虞茜, 杨红梅. 多次输血漏检抗-Mur 致抗-Ce 配血不合分析[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(9):1337-1340.
- YU Q, YANG H M. Analysis of anti-Ce mismatch caused by missed anti-Mur after multiple transfusions [J]. Lab Med Clin, 2023, 20(9):1337-1340.
- [11] YU Y, MA C, SUN X, et al. Frequencies of red blood cell major blood group antigens and phenotypes in the Chinese Han population from Mainland China[J]. Int J Immunogenet, 2016, 43(4):226-235.
- [12] 陈伟, 李菲, 田洪燕, 等. 新疆汉族、维吾尔族和哈萨克族人群 Kell 血型系统抗原频率调查[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(6):433-435.
- CHEN W, LI F, TIAN H Y, et al. Investigation on antigenic frequency of Kell blood group system in Han, Uygur and Kazak population in Xinjiang[J]. J Clin Hematol, 2018, 31(6):433-435.
- [13] 李丹, 刘湘巧, 陈明军, 等. 4 种抗体筛选细胞与谱细胞的试剂比对及不规则抗体筛查现状分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(10):1196-1199.
- LI D, LIU X Q, CHEN M J, et al. Reagent comparison between 4 kinds of antibody screening cells and spectrum cells and analysis of the status quo of irregular antibody screening[J]. Chin J Health Lab Tec, 2020, 30(10): 1196-1199.
- [14] YLAGEN E S, CURTIS B R, WILDGEN M E, et al. Invalidation of antiglobulin tests by a high thermal amplitude cryoglobulin[J]. Transfusion, 1990, 30(2): 154-157.
- (2024-03-12 收稿, 04-08 修回)
- 本文编辑:夏玲 李宜博